

레이저 각막절삭 가공성형술을 이용한 노안 및 굴절교정수술 후 눈물막과 각막지각의 변화

허문정¹ · 권윤형² · 노세현¹

동아대학교 의과대학 안과학교실¹, 누네안과병원²

목적: LASIK을 시행한 45세 이상 환자의 눈물막과 각막지각의 변화를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: LASIK으로 굴절이상과 노안을 교정 받은 92안에서 술 전, 술 후 1, 3, 6, 12개월의 눈물막 파괴시간과 각막지각을 측정하여 근시, 정시, 원시군과 남녀의 차이를 알아보았다.

결과: 평균 연령은 52.01 ± 5.51 세, 남녀비는 31:61로, 술 전과 1, 3, 6, 12개월 후 눈물막 파괴시간은 5.31 ± 2.03 초, 4.47 ± 1.67 초, 4.04 ± 1.58 초, 4.53 ± 1.51 초, 4.87 ± 1.46 초, 각막지각은 56.35 ± 5.94 mm, 40.07 ± 14.21 mm, 46.42 ± 10.41 mm, 50.75 ± 8.04 mm, 52.92 ± 7.51 mm였다. 눈물막 파괴시간은 굴절 이상과 연관이 없었고, 1개월 후 여성군에서 유의하게 낮았으며, 각막지각은 12개월 후 근시군이 유의하게 높았고, 남녀 간의 차이가 없었다. 12개월 후 눈물막 파괴시간과 각막지각은 술 전의 91.6%, 93.9%로 회복되었다.

결론: 노안 LASIK 후 1년까지 눈물막 파괴시간과 각막지각이 감소되어 있었고, 이후 서서히 회복되었으나 술 전의 상태로 돌아오지 않았다.

〈대한안과학회지 2011;52(12):1419-1426〉

최근 10년 동안 레이저 절삭 가공성형술(LASIK)은 레이저각막절제술에 비해 빠른 회복과 적은 통증, 낮은 빈도의 근시 퇴행 및 적은 각막 상피하 혼탁을 유발하는 장점을 가진 가장 보편적인 각막굴절교정수술이 되었다. 그러나 LASIK으로 인한 각막절편의 형성 및 레이저 절삭은 각막 표면에 병리학적, 생리학적 영향을 미치는데, 각막 지각, 눈물 생성의 저하, 눈물의 질적 저하, 각막과 결막 상피의 보존 및 결막 술잔세포의 치밀도 이상 등이 일어날 수 있다.^{1,2}

건성안 환자의 유병률은 14-33%로 매우 높으며, 특히 동양인과 히스패닉계의 건성안 유병률은 더욱 높은 것으로 알려져 있다. 또한 연령이 증가할수록 건성안은 더욱 증가하며, 폐경과 같은 호르몬변화에 따라 악화되는 질환이다.³⁻⁶ 연령이 증가함에 따라 건성안의 빈도는 증가하며, 노인환자에서의 건성안은 연령증가에 따른 호르몬의 변화로 인하여 눈물 생성의 저하, 눈물 증발의 증가에 의한 것으로,

최근에는 노인 환자, 특히 여성에서 비정상적인 지질의 형성과 연관된 건성안에 대해 보고된 바 있으며, 폐경기 여성에서 혈중 testosterone 농도와 눈물막의 기능이 연관성이 있음이 연구되었다.⁷⁻⁹

또한 건성안은 LASIK 이후 발생하는 흔한 합병증의 하나로, 그 빈도는 약 0.25%에서 59%로 매우 다양하게 보고되고 있으며,¹⁰⁻¹⁴ 각막의 지각 이상과 함께 동반되는 각막 표면의 변화로 건성안이 발생하게 되고, 이로 인한 각막상피병증(LASIK-induced neurotrophic epitheliopathy, LINE)이라는 용어도 제시된 바 있다.¹⁵⁻¹⁷

각막의 지각은 외부의 기계적 자극이나 열자극에서 정상 각막을 유지하기 위한 보호반사로, 각막신경의 손상으로 인한 지각의 소실이 있는 경우 상피의 창상치유가 지연되고, 상피세포의 투과성이 증가하여 상피세포의 대사가 감소될 수 있으며 세포간 부착과 관련된 구조들이 소실될 수 있어 각막 질환이나 수술 후 각막지각의 변화에 대한 연구가 많이 이루어져 왔다.¹⁸

LASIK 후 각막의 상처치유는 각막절편 경계의 각막상피세포의 증식과 확장으로 시작되고, 각막기질내 신경의 재생은 수술 이후 수개월 후에 일어나게 되며, 각막절편과 절삭면의 유착은 콜라겐 성분의 재배열이 시간의 흐름에 따라 견고해지면서 발생한다.¹ LASIK에서 형성되는 각막절편과 각막기질의 절삭으로 각막의 구심성 감각신경섬유의 손상이 발생하게 되어 건조한 안구에서의 눈 깜빡임 빈도에 영

■ 접수 일: 2010년 7월 15일 ■ 심사통과일: 2011년 9월 1일
■ 게재허가일: 2011년 11월 22일

■ 책임저자: 노 세 현

부산시 서구 동대신동 3가 1
동아대학교의료원 안과
Tel: 051-240-5227, Fax: 051-254-1987
E-mail: shrho@daunet.donga.ac.kr

* 이 논문의 요지는 2009년 대한안과학회 제101회 학술대회에서 포스터로 발표되었음.

* 본 연구는 2009년 동아대학교 연구비를 지원받았음.

향을 미치거나, 눈물 생성을 감소시키고, 각막상피의 신경영양성(neurotrophic) 손상을 유발할 수 있다.^{12,19} 굴절교정수술은 각막신경의 정상적 구성에 영향을 미치고, 각막 감각의 재생에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.¹⁹

지금까지 젊은 연령층에서의 LASIK 이후 각막지각과 눈물막에 대한 다양한 연구는 활발하게 이루어지고 있으나, 중년 이상의 연령층에서 시행된 LASIK을 대상으로 한 연구는 이루어진 바가 없는 실정이다. 저자들은 중년 이상의 연령층에서 LASIK을 이용한 노인 및 굴절교정수술 이후의 각막지각과 눈물막 파괴검사의 변화와 함께, 성별에 따른 차이와 굴절 이상의 정도에 따른 특성 또한 알아보고자 하였다. 이러한 결과와 비교하여 기존의 연구들에서 보고된 젊은 연령에서의 굴절교정 수술 이후의 결과와의 차이를 확인하고자 하였다.

대상과 방법

2008년 3월부터 2010년 2월까지 동아대학교의료원에서 노안과 굴절이상을 함께 교정하기 위하여 LASIK을 시행 받은 45세 이상의 환자 46명 92안을 대상으로 하였다. 술 전 굴절이상에 따른 각막지각과 눈물막 파괴시간의 차이를 알아보기 위하여 모든 환자를 근시, 정시, 원시 세 군으로 나누었으며, 구면렌즈대응치가 -0.75 디옵터 이하인 경우 근시군, $+0.75$ 디옵터와 -0.75 디옵터 사이인 경우 정시군, $+0.75$ 디옵터 이상인 경우 원시군으로 정의하여 분류하였다.⁹ 술 전 나안 및 최대교정시력, 현성굴절검사, 세극등현미경, 안압측정, 안저검사, 중심각막두께측정 및 각막지형검사를 시행하여 안검 이상이나 외안부의 염증, 포도막염, 백내장, 녹내장, 각막 변성 등의 안질환이 있는 경우와 과거 안수술을 받은 병력, 당뇨병 등의 만성질환이 있는 환자는 대상군에서 제외하였다.

건성안의 상태를 보기 위한 눈물막 파괴시간의 측정은 Fluorescein Sodium Ophthalmic strip (Haag-Streit Co., Mason, OH, USA)에 생리식염수 한 방울을 떨어뜨려 아래 눈꺼풀 결막에 묻힌 후 환자에게 눈을 수차례 깜빡이게 하고 세극등의 cobalt blue illumination 및 3 mm wide scanning beam을 이용하여 눈물막이 파괴되기 시작하는 시간을 초단위로 측정하였으며, 3회 이상 반복 측정하여 평균치를 기록하였다.²⁰ 각막지각검사는 길이 60 mm, 지름 0.12 mm의 Cochet-Bonnet 측각계(Luneau Ophtalmologie, Chartres Cedex, France)를 이용하였다. 1인의 검사자에 의하여 나일론 세사를 최대 60 mm로 늘인 후 환자를 정면으로 주시하게 하여 세사의 끝을 각막 중심부와 수직으로 접촉시켜 세사의 길이를 10 mm 단위로 단계적으로 줄여가면서 피검자가 처음으로 감각을 느낄 때의 측각계의 길이를 cm로 측정하였으

며, 3회 이상 반복 측정하여 평균치를 기록하였다.^{18,21} 이러한 검사는 1인의 검사자에 의하여 동일한 환경의 검사실에서 오후 1시에서 5시 사이의 시간대에 측정되었다.

수술 과정은 0.5% proparacaine hydrochloride 점안액(Alcaine, Alcon, Fort Worth, TX, USA)으로 점안마취를 시행한 후 개검기를 사용하여 각막을 노출시킨 후 평형염류용액(BSS, Alcon)으로 각막, 결막, 결막낭을 세척한 후 Hansatome microkeratome을 이용하여 140 μ m의 superior hinge (12시)의 각막절편을 만들고, ISOBEAM D200 KeraLaser (KERA Technology, Madrid, Spain)을 이용하여 굴절이상 및 노안을 교정하기 위한 레이저 절삭가공을 시행하였다. 각막 절삭의 정도는 타각적 굴절검사를 이용한 굴절이상을 확인하여 원거리 시력 교정을 위한 중심부 각막 절삭량을 달리하였으며, 이와 함께 근거리 시력 교정을 위해 주변부 각막을 추가적으로 절삭하도록 디자인하여 절삭을 시행하였다.

수술 후 모든 환자는 Ofloxacin ophthalmic solution 0.3% (Tarivid, Santen, Osaka, Japan), Flumetholone 0.1% (Flumetholon, Santen)을 1일 4회 1개월간 점안하였고, 무방부제 인공누액제제(Refresh plus, Allergan, Irvine, CA, USA)를 1일 8회 이상 1년 동안 점안하였다.

수술 전과 수술 후 1, 3, 6, 12개월에 눈물막 파괴시간과 각막지각검사를 시행하였고, 근시군, 정시군, 원시군 간의 비교 및 남녀에 따른 비교, 시간의 흐름에 따른 변화를 SPSS v 12.0을 이용하여 ANOVA test, Student paired *T*-test, Wilcoxon signed ranked test를 통해 통계적인 분석을 시행하였다(p -value <0.05).

결 과

전체 환자군의 평균 연령은 52.01 ± 5.51 세, 평균 경과 관찰기간은 10.28 ± 5.72 개월(3-18개월)이었다. 전체 92안 중 남녀 성별비는 31:61로 여자환자의 빈도가 높았으며, 근시군, 정시군, 원시군은 각각 29, 27, 36안, 각 군의 평균 연령은 50.86 ± 6.04 세, 51.52 ± 5.60 세, 52.01 ± 5.51 세였다. 각 군의 평균 술 전 구면렌즈대응치는 근시군은 -4.33 ± 2.20 디옵터, 정시군은 $+0.15 \pm 0.37$ 디옵터, 원시군은 $+1.66 \pm 0.51$ 디옵터였으며, 경과관찰기간은 각각 10.85 ± 5.81 개월, 9.26 ± 5.34 개월, 8.37 ± 5.63 개월이었다(Table 1). 수술 후 LASIK과 연관된 특이 합병증이나, 기타 합병증이 발생한 환자는 관찰되지 않았으며, 술 후 모든 환자군에서 동일한 무방부제 인공누액제제의 점안 외에는 다른 약제에 대한 처방은 시행하지 않았다.

전체 환자군의 수술 전 눈물막 파괴시간과 각막지각검사

Table 1. Demographics and clinical characteristics of patients

	Eyes	Male/female (eye)	Age (yr)	Preoperative spherical aberration (Diopter)	Mean F/U period (mon)
Myopic Presbyopia	29	7/22	50.86 ± 6.04	- 4.33 ± 2.20	10.85 ± 5.81
Emmetropic Presbyopia	27	11/16	51.52 ± 5.60	+0.15 ± 0.37	9.26 ± 5.34
Hyperopic Presbyopia	36	13/23	53.92 ± 5.24	+1.66 ± 0.51	8.37 ± 5.63
Total	92	31/61	52.01 ± 5.51	-1.02 ± 3.0	10.28 ± 5.72 (range 3-18 mon)

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

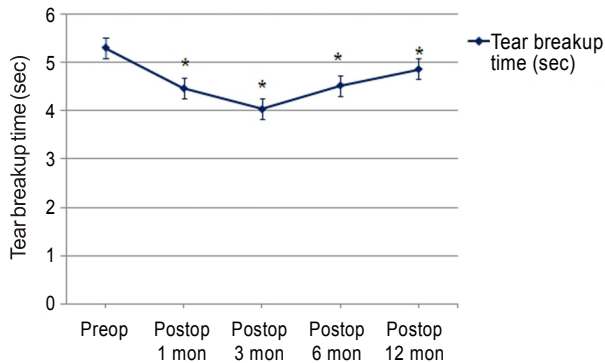


Figure 1. The change of tear breakup time after LASIK.
*Significantly different from pre-LASIK value, Wilcoxon signed ranked test.

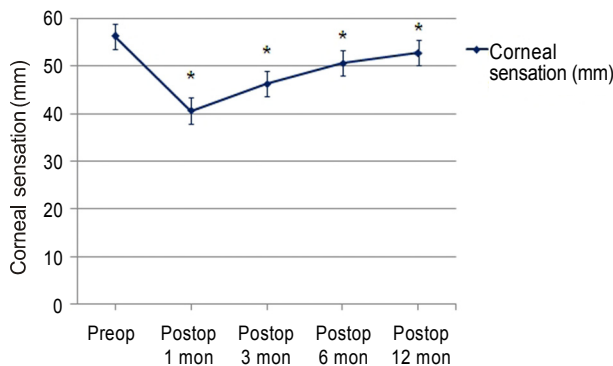


Figure 2. The change of corneal sensation after LASIK.
*Significantly different from pre-LASIK value, Wilcoxon signed ranked test.

결과는 각각 5.31 ± 2.03 초, 56.35 ± 5.95 mm였으며, 1개월 후는 4.47 ± 1.66 초, 40.71 ± 14.21 mm, 3개월 후는 4.04 ± 1.58 초, 40.42 ± 10.41 mm, 6개월 후는 4.53 ± 1.51 초, 50.75 ± 8.04 mm, 1년 경과 후에는 4.87 ± 1.44 초, 52.92 ± 7.51 mm로 나타났다(Fig. 1, 2).

굴절이상에 따른 눈물막 파괴시간의 변화는 수술 1개월 경과 후 근시군에서는 4.19 ± 1.51 초, 정시군에서는 4.31 ± 1.74 초, 원시군에서는 4.23 ± 1.69 초였고, 수술 3개월 경과 후 근시군 4.05 ± 1.91 초, 정시군 4.13 ± 1.36 초, 원시군

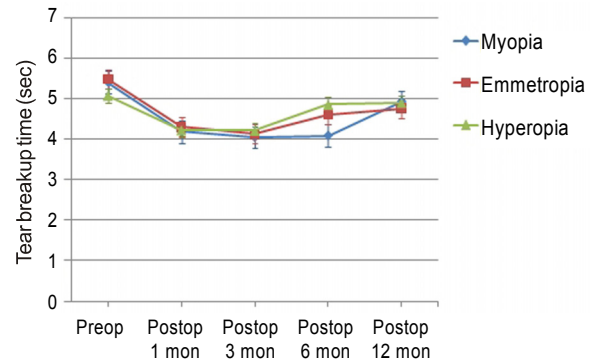


Figure 3. Time course of changes of tear breakup time after LASIK grouped with pre-LASIK spherical aberration.

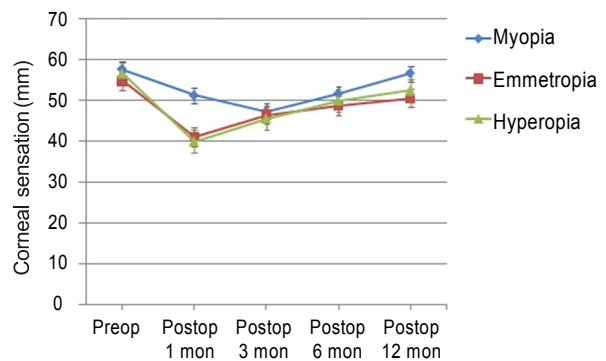


Figure 4. Time course of changes of corneal sensation after LASIK grouped with pre-LASIK spherical aberration.

4.22 ± 1.66 초였으며, 수술 6개월 경과 후는 근시군 4.09 ± 1.75 초, 정시군 4.62 ± 1.36 초, 원시군 4.86 ± 1.36 초, 1년 경과 후 근시군 4.93 ± 1.94 초, 정시군 4.77 ± 1.30 초, 원시군 4.91 ± 0.94 초로 회복하는 향상을 보였으며(Fig. 3), 모든 시기에서 술 전 굴절 정도에 따른 군간의 통계적인 상관관계는 없었다(ANOVA test, $p > 0.05$) (Table 2).

각막지각검사는 수술 1개월 경과 후 근시군은 41.25 ± 13.61 mm, 정시군은 41.11 ± 9.74 mm, 원시군은 40.00 ± 17.58 mm이었고, 3개월 후 근시군 47.31 ± 13.43 mm, 정시군 46.52 ± 7.75 mm, 원시군 45.62 ± 9.48 mm, 6개월 경과 후 근시군은 51.66 ± 8.16 mm, 정시군은 48.69

± 8.69 mm, 원시군 50.04 ± 6.96 mm, 1년 후 근시군은 56.66 ± 7.78 mm, 정시군은 50.57 ± 4.68 mm, 원시군은 52.43 ± 7.07 mm으로 나타났고(Fig. 4), 6개월까지는 세 군간의 차이는 없었으나, 수술 1년 경과 후 근시군이 정시나 원시군에 비하여 통계적으로 유의하게 호전되는 양상을 보였다(ANOVA test, $p < 0.05$) (Table 3).

성별에 따른 평균 눈물막 파괴시간은 여성군과 남성군 각각 술 전 5.41 ± 2.12 초, 5.12 ± 1.87 초, 수술 1개월 후 4.17 ± 1.48 초, 5.04 ± 1.86 초, 3개월 후 3.92 ± 1.71 초, 4.35 ± 1.91 초, 6개월 후 4.43 ± 1.60 초, 4.84 ± 1.26 초, 1년 후 4.81 ± 1.51 초, 5.13 ± 1.13 초로, 1개월 후에서 두 군 간의 통계학적으로 의미 있는 차이를 나타내었다(Student paired T -test, $p < 0.05$) (Table 4).

성별에 따른 평균 각막지각검사는 여성군과 남성군 각각 술 전 55.93 ± 5.99 mm, 56.79 ± 6.11 mm, 수술 1개월 후 39.10 ± 13.92 mm, 43.08 ± 14.90 mm, 3개월 후 45.85 ± 10.64 mm, 48.07 ± 10.21 mm, 6개월 후 51.59 ± 7.76 mm, 49.52 ± 8.65 mm, 1년 후 53.33 ± 7.76 mm, 51.67 ± 7.52 mm로 나타났으며, 모든 시기에서 남녀별 차이에서의 통계적인 유의성을 보이지 않았다(Student paired T -test, $p > 0.05$) (Table 5).

수술 후 1년이 경과하였을 때 환자군 전체에서 평균 눈물막 파괴검사와 각막지각검사는 각각 술 전의 91.6%, 93.9%로 회복되었으나, 그 변화 정도는 12개월까지 통계적으로 유의하게 감소된 결과를 보였다(Wilcoxon sign ranked test, paired Student t test $p < 0.05$).

Table 2. Mean value of BUT categorized by refractive error after LASIK

	Tear breakup time (sec)				
	Preop	1 mon	3 mon	6 mon	12 mon
Myopia	5.41 ± 1.92	4.19 ± 1.51	4.05 ± 1.91	4.09 ± 1.75	4.93 ± 1.94
Emmetropia	5.50 ± 1.96	4.31 ± 1.74	4.13 ± 1.36	4.62 ± 1.36	4.77 ± 1.30
Hyperopia	5.09 ± 2.21	4.23 ± 1.69	4.22 ± 1.66	4.86 ± 1.36	4.91 ± 0.94
p -value*	0.707	0.216	0.593	0.461	0.957

Values are presented as mean \pm SD.

*ANOVA test.

Table 3. Mean value of corneal sensation categorized by refractive error after LASIK

	Corneal sensitivity (mm)				
	Preop	1 mon	3 mon	6 mon	12 mon
Myopia	57.69 ± 5.14	41.25 ± 13.61	47.31 ± 13.43	51.66 ± 8.16	56.67 ± 7.78
Emmetropia	54.81 ± 7.53	41.11 ± 9.74	46.52 ± 7.75	48.69 ± 8.69	50.57 ± 4.69
Hyperopia	56.56 ± 4.82	40.00 ± 17.58	45.62 ± 9.48	50.04 ± 6.96	52.43 ± 7.07
p -value*	0.207	0.933	0.831	0.322	0.039 [†]

Values are presented as mean \pm SD.

*ANOVA test, [†] $p < 0.05$.

Table 4. Mean value of BUT categorized by gender after LASIK

	Tear breakup time (sec)				
	Preop	1 mon	3 mon	6 mon	12 mon
Female	5.41 ± 2.12	4.17 ± 1.48	3.92 ± 1.71	4.43 ± 1.60	4.81 ± 1.51
Male	5.12 ± 1.87	5.04 ± 1.86	4.35 ± 1.91	4.84 ± 1.26	5.13 ± 1.13
p -value*	0.532	0.024 [†]	0.267	0.327	0.583

Values are presented as mean \pm SD.

*Student t -test, [†] $p < 0.05$.

Table 5. Mean value of corneal sensitivity categorized by gender after LASIK

	Corneal sensitivity (mm)				
	Preop	1 mon	3 mon	6 mon	12 mon
Female	55.93 ± 5.99	39.10 ± 13.92	45.85 ± 10.64	51.59 ± 7.75	53.33 ± 7.67
Male	56.79 ± 6.11	43.08 ± 14.90	48.07 ± 10.21	49.52 ± 8.65	51.67 ± 7.53
p -value*	0.542	0.243	0.378	0.337	0.648

Values are presented as mean \pm SD.

*Student t -test.

고 찰

각막은 인체에서 가장 신경분포가 많은 표면조직으로, 각막의 중심부위가 가장 민감하며, 주변부로 갈수록 민감도는 점차 감소하게 되는데, 이는 각막 감각신경말단부의 분포와 밀접한 연관이 있다. 그 외에도 일중 시간 및 여성의 호르몬 변화에 따른 각막지각의 변화에 대해서도 보고된 바 있으며, 연령과 관련된 각막지각에 대한 연구에서 공초점 레이저 현미경을 이용하여 연령에 증가에 따라 각막기저신경세포의 밀도가 감소한다는 것이 확인되었다.²²

각막의 지각은 삼차신경의 제1분지인 안신경에서 유래한 교감양체신경에 의해 지배를 받고 상경신경절로부터는 교감신경이 분포하는데,¹ 이 신경다발은 각막 윤부를 통과할 때까지 유수초화 되어 있으며 윤부에서 12-16개의 분지로 갈라져 보우만층을 통과해 각막 중심으로 향한다. 윤부를 통과한 분지들은 각막 중심을 향하면서 수평방향 혹은 수직방향으로 분지를 내고 보우만층 아래에서 기저세포 신경다발을 형성한다.² LASIK에서 각막 절편을 형성하게 되면 절편 경계의 각막실질 표재신경이 절단되고, 절편 아래의 신경은 레이저에 노출, 절삭되면서 변성되며, 절단된 신경섬유는 신경말단 근위부에서 절편 경계로 재생되어 나간다.⁹

각막굴절교정수술 이후의 각막표면의 상태 및 건성안과 각막지각의 변화에 대한 이전의 연구에서 여러 요인이 LASIK 후 각막 지각과 건성안의 상태에 영향을 미치는 것을 보고하였다. Nettun and Pflugfelder²³은 술 전의 각막 표면 상태, 수술 후의 약물 및 방부제에 의한 독성 작용, 수술에 의해 유발된 표면의 변화를 그 원인으로 언급하였고, 수술 후 안구표면의 변화로 결막 술잔세포의 감소 및 기능저하, 눈물내의 사이토카인 변화에 따른 염증, 수술시의 여러 인자로 각막절편의 경첩 위치, 너비, 절삭 깊이, 술 전 굴절 이상의 정도, 절편의 형성 방법에 차이가 있음을 보고하였으며, 그 외에도 술 전 인자로 수술 전 장기간의 콘택트렌즈의 착용, 고령 및 여성, 특히 폐경기 여성이 수술 후 눈물 이상에 영향을 미치는 요인이라고 하였다. 또한 술 전의 건성안의 여부가 술 후의 눈물막에 미치는 영향에 대한 연구에서 술 전 건성안이 없었던 군은 수술 후 약 3개월에 술 전의 수치로 회복하였으나, 만성 건성안이 있던 군은 9개월이 경과한 후에도 술 전의 수치로 회복되지 않았다고 하였다.²

젊은 연령군에서 시행한 LASIK 이후 각막지각과 건성안의 변화에 대한 활발한 연구가 이루어져 왔으며, 그 결과에 대하여 회복 시기에 대해서는 다양한 결과가 발표된 바 있다.

Nejima et al²⁴은 평균연령 34.2세의 환자군에서 LASIK

으로 근시를 교정한 경우 술 후 12개월이 경과하여도 각막지각검사와 눈물막 파괴검사가 술 전의 상태로 회복되지 않았다고 하였으며, Goto et al²⁵은 평균연령 30.4세의 환자군을 대상으로 한 연구에서 LASIK 이후 6개월이 경과하였을 때 눈물막의 안정성이 회복되었다고 하였다. Lee et al²⁶은 28.3세의 근시 환자군에서 LASIK을 시행한 경우의 각막지각은 술 전 6.3 ± 0.5 cm, 3개월과 6개월 경과 후 2.56 ± 1.93 cm, 3.75 ± 1.45 cm로, 6개월이 경과한 후에도 회복되지 않았으며, 눈물막 파괴검사 또한 술 전 9.9 ± 2.1 초, 3개월 및 6개월 경과 후 5.4 ± 4.0 초, 7.5 ± 4.3 초의 불완전한 회복 정도를 보고하였다. Pérez-Santoja et al²⁷은 정도의 근시군에서 LASIK 시행 후 6개월이 경과하였을 때 중심부의 각막지각이 술 전의 수치로 회복되었다고 하였으며, Kalyvianaki et al²⁸은 18세 이상의 LASIK을 받은 환자를 대상으로 알아본 눈물막 파괴검사에서 술 전 10.32 ± 2.62 초와 1개월 후 6.41 ± 3.25 초, 6개월 후 7.53 ± 2.86 초의 결과를 보고하였으며, 각막지각검사에서는 수술 전 57.4 mm, 수술 1개월 후 47.5 mm, 6개월 후 54.9 mm의 결과를 보고하였고, 모든 시기에서 통계적으로 유의하게 감소하였으며 수술 6개월 후 회복하였다고 하였다.

본 연구의 결과에 따르면, 모든 환자군을 대상으로 하였을 때 눈물막 파괴검사와 각막지각검사가 술 전에 비하여 술 후 1, 3, 6개월 및 1년이 경과한 후에도 유의하게 감소되어 있었으며, 이는 앞서 언급한 비교적 젊은 연령군을 대상으로 한 여러 연구에서 대부분 6개월에서 1년 사이에 술 전의 수치를 회복한 것이 비해 다소 늦은 회복 속도를 보인다는 것을 알 수 있었다.

술 전 굴절 이상에 따른 LASIK 이후 각막지각과 건성안에 대한 연구로, Bragheeth and Dua⁹은 평균 31.2세의 근시와 원시에서 LASIK 후 절삭의 깊이와 각막 지각 변화의 연관성을 보고하였으며, 정도의 근시군이 고도 근시군과 원시군에 비하여 빠른 회복 속도를 보였다고 보고한 바가 있다. 이러한 굴절 정도에 따른 각막 지각의 차이는 수술시 절삭한 각막두께에 따른 신경 축삭의 손상 정도의 차이에 의한 것으로 설명하였으며, 각막 신경은 절삭 경계에서부터 재생되기 때문에 정도의 근시군보다 원시군에서 주변부 각막의 절삭량이 많아 각막 지각의 감소가 심하였으며, 회복 시간이 많이 걸린다고 하였다.

본 연구는 다른 연구에서 젊은 연령을 대상으로 시행한 일반적인 LASIK과는 달리 노안의 교정을 위하여 주변부 각막에 추가적인 절삭을 시행한 것으로, 이전의 연구들에서 제시되었던 굴절 이상에 따른 각막지각의 변화에 비교하였을 때, 비교적 주변부 각막 절삭량이 적었던 근시군이 정시군과 원시군에 비하여 각막지각이 통계적으로 유의하게 빠

른 속도로 회복되었음을 알 수 있었고, 이러한 결과는 앞서 언급한 원시군에서의 비교적 느린 각막지각의 회복속도를 보고한 연구 결과와도 부합하는 것을 확인할 수 있었다.⁹ 이를 통하여 원거리 시력교정을 위한 중심부 각막절삭과 함께 노안의 교정을 위해 시행한 주변부 각막의 절삭이 각막 지각의 회복에 더욱 영향을 미치는 것으로 추정할 수 있다.

성별에 따른 건성안과 각막지각에 대한 차이는 논란의 여지가 남아있으나, 여성에서의 LASIK 후 건성안의 연관성에 대한 연구로 Shoja and Besharati²⁹은 여성과 고도의 굴절이상을 교정한 경우 술 후 건성안이 유의하게 증가하였음을 보고하였고, 각막지각 또한 성별 및 연령, 평균 구면 대응치와 유의하게 연관성이 있다고 하였다. 또한 Cornnor et al.³⁰은 성별에 따른 안구 표면의 변화에 대한 연구에서 남성에 비해 여성에서 건성안이 높은 빈도로 나타나며, 24세 전후의 환자에서 하측 구결막의 술잔세포의 밀도가 남성에 비해 여성에서 낮으며, 경구피임약의 투여 시 결막 술잔세포수가 통계적으로 유의하게 높은 것으로 보고한 바 있다. 또한 각막과 결막, 마이봄샘에 분포하는 에스트로겐과 안드로겐 호르몬에 대한 수용체가 안구 표면의 상태에 영향을 미치며, 폐경기 이후의 여성에서의 내분비적인 변화가 연령의 증가와 함께 건성안의 병태생리학적 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.³¹

본 연구의 결과에 따르면, 눈물막 파괴검사에서 술 전에는 여성군이 남성군보다 높은 수치를 보였던 것과는 달리, 술 후 1개월에는 여성군이 남성군에 비해 의미 있게 눈물막 파괴검사의 수치가 낮게 나타났고, 이후에도 통계적으로 유의하지는 않았지만 지속적으로 여성군에서의 결과가 남성군보다 낮게 측정되었다. 각막지각검사에서 남성에 비해 수술 전 후의 연관성을 찾을 수 없었다. 이러한 결과를 통하여 여성관련 인자들이 건성안에 대하여 의미가 있으며, LASIK 수술 이후 폐경기 전후의 중년의 여성에서 건성안의 위험이 더욱 높다고 생각한다. 각막 지각은 성별과는 무관하며, 앞서 언급한 각막의 절삭 부위와 그 정도에 더욱 연관성을 가질 것으로 추측할 수 있다.

결론적으로, 노안과 굴절이상을 교정한 중년 이상의 연령에서 LASIK 이후 각막지각과 눈물막 파괴 정도의 변화는 술 후 1년이 경과한 후에도 술 전의 상태로 회복되지 않았으며, 이는 이전의 여러 연구에서 보고된 젊은 연령층에서보다 다소 늦은 것을 알 수 있었다. 또한 각막의 절삭 정도와 각막지각의 회복 정도는 연관성이 있을 것으로 생각하며, 주변부 각막의 절삭 정도가 각막 지각에 더 많은 영향을 미칠 것으로 예상된다. 또한 폐경기에 해당하는 중년 이상의 연령의 여성군에서는 LASIK 이후 다른 연령군 및

남성에 비하여 술 후 건성안의 정도가 심각할 것으로 예측할 수 있다.

따라서, 중년층 이상의 환자에서는 건조증 및 각막지각의 변화와 연관된 합병증의 발생 위험이 증가할 수 있으므로 젊은 연령군에서보다 더욱 장기간의 경과관찰 및 지속적인 건조증에 대한 치료가 필요할 것으로 생각한다. 하지만, 노안을 교정하기 위한 다른 방법으로 콘택트 렌즈를 이용한 경우 6개월 이후 건성안의 악화를 유발하였다는 연구결과와 비교하였을 때,³² 각막지각과 눈물막의 기능이 술 전의 90% 이상으로 회복되는 것을 보아 노안을 교정하기 위한 방법으로 LASIK이 심각한 각막 표면의 문제를 야기하지 않음을 알 수 있었다.

본 연구는 대상군이 중년층을 모두 대표하지 못한다는 점과 젊은 연령과 직접적인 비교를 시행하지 못하였다는 점에서는 한계를 가진다고 할 수 있으며, 본 연구에 대한 장기적인 추적관찰과 함께 각 연령층에서의 LASIK 이후 눈물막 및 각막지각에 대한 추가적인 연구를 시행한다면 노안을 교정하기 위한 중년층에서의 LASIK 이후 발생하는 각막 합병증의 예방 및 치료에 더욱 의미 있게 사용될 수 있을 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Toda I. LASIK and the ocular surface. *Cornea* 2008;27 Suppl 1:S70-6.
- 2) Konomi K, Chen LL, Tarko RS, et al. Preoperative characteristics and a potential mechanism of chronic dry eye after LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:168-74.
- 3) Schein OD, Munoz B, Tielsch JM, et al. Prevalence of dry eye among the elderly. *Am J Ophthalmol* 1997;124:723-8.
- 4) Lin PY, Tsai SY, Cheng CY, et al. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. *Ophthalmology* 2003;110:1096-101.
- 5) Brewitt H, Sistani F. Dry eye disease: the scale of the problem. *Surv Ophthalmol* 2001;45:199-202.
- 6) Rosenfeld SI. Evaluation and management of Post-LASIK dry eye syndrome. *Int Ophthalmol Clin* 2010;50:191-9.
- 7) Guillon M, Maïssa C. Tear film evaporation-effect of age and gender. *Cont Lens Anterior Eye* 2010;33:171-5.
- 8) Maïssa C, Guillon M. Tear film dynamics and lipid layer characteristics-the effect of aging and gender. *Cont Lens Anterior Eye* 2010;33:176-82.
- 9) Bragheeth MA, Dua HS. Corneal sensation after myopia and hyperopic LASIK: clinical and confocal microscopic study. *Br J Ophthalmol* 2005;89:580-5.
- 10) Levinson BA, Rapuano CJ, Cohen EJ, et al. Referrals to the Wills Eye Institute Cornea Service after laser in situ keratomileusis: reasons for patient dissatisfaction. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:32-9.
- 11) Jabbur NS, Sakatani K, O'Brien TP. Survey of complications and

- recommendations for management in dissatisfied patients seeking a consultation after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:1867-74.
- 12) Vroman DT, Sandoval HP, Fernández de Castro LE, et al. Effect of hinge location on corneal sensation and dry eye after laser in situ keratomileusis for myopia. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:1881-7.
- 13) Hammond MD, Madigan WP Jr, Bower KS. Refractive surgery in the United States Army, 2000-2003. *Ophthalmology* 2005;112:184-90.
- 14) Yu EY, Leung A, Rao S, Lam DS. Effect of laser in situ keratomileusis on tear stability. *Ophthalmology* 2000;107:2131-5.
- 15) Wilson SE. Laser in situ keratomileusis-induced (presumed) neurotrophic epitheliopathy. *Ophthalmology* 2001;108:1082-7.
- 16) Ambrósio R Jr, Tervo T, Wilson SE. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. *J Refract Surg* 2008;24:396-407.
- 17) Salomão MQ, Ambrósio R Jr, Wilson SE. Dry eye associated with laser in situ keratomileusis: Mechanical microkeratome versus femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:1756-60.
- 18) Kim JS, Kim SH, Kim WS. The change of corneal sensation following LASIK. *J Korean Ophthalmol Soc* 1998;39:1676-82.
- 19) Mian SI, Li AY, Musch DC, et al. Dry eyes and corneal sensation after laser in situ keratomileusis with femtosecond laser flap creation Effect of hinge position, hinge angle, and flap thickness. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:2092-8.
- 20) Kim JH, Kim JH, Song JS, Kim HM. Factors Associated with the Successful Separation of Corneal Epithelium in Epi-LASIK. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48:1623-9.
- 21) Choi W, Park YG, Cho JK, et al. Effect of topical 0.05% cyclosporine A in dry eye associated with thyroid ophthalmopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:1319-26.
- 22) Niederer RL, Perumal D, Sherwin T, McGhee CN. Age-related differences in the normal human cornea: a laser scanning in vivo confocal microscopy study. *Br J Ophthalmol* 2007;91:1165-9.
- 23) Nettun GR, Pflugfelder SC. Post-LASIK tear dysfunction and dysesthesia. *Ocul Surf* 2010;8:135-45.
- 24) Nejima R, Miyata K, Tanave T, et al. Corneal barrier function, tear film stability, and corneal sensation after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Am J ophthalmol* 2005;139:64-71.
- 25) Goto T, Zheng X, Klyce SD, et al. Evaluation of the tear film stability after laser in situ keratomileusis using the tear film stability analysis system. *Am J ophthalmol* 2004;137:116-20.
- 26) Lee SJ, Kim JK, Seo KY, et al. Comparison of corneal nerve regeneration and sensitivity between LASIK and laser epithelial keratomileusis. *Am J ophthalmol* 2006;141:1009-15.
- 27) Pérez-Santoja JJ, Sakla HF, Cardona C, et al. Corneal sensitivity after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis for low myopia. *Am J Ophthalmol* 1999;127:497-504.
- 28) Kalyvianaki MI, Katsanevaki VJ, Kavroulaki DS, et al. Comparison of corneal sensitivity and tear function following Epi-LASIK of laser in situ keratomileusis for myopia. *Am J Ophthalmol* 2006;142:669-71.
- 29) Shoja MR, Besharati MR. Dry eye after LASIK for myopia: Incidence and risk factors. *Eur J Ophthalmol* 2007;17:1-6.
- 30) Connor CG, Flockencier LL, Hall CW. The influence of gender on the ocular surface. *J Am Opom Assoc* 1999;70:182-6.
- 31) Versura P, Campos EC. Menopause and dry eye. A possible relationship. *Gynecol Endocrinol* 2005;20:289-98.
- 32) du Toit R, Situ P, Simpson T, et al. The effects of six months of contact lens wear on the tear film, ocular surfaces, and symptoms of presbyopes. *Optom Vis Sci* 2001;78:455-62.

=ABSTRACT=

The Changes in Tear Film and Corneal Sensation after Refractive LASIK Surgery for Presbyopia

Mun Chong Hur, MD¹, Yoon Hyung Kwon, MD², Sae Heun Rho, MD, PhD¹

*Department of Ophthalmology, Dong-A University College of Medicine¹, Busan, Korea
Nune Eye Hospital², Seoul, Korea*

Purpose: To evaluate the changes in break-up time (BUT) and corneal sensitivity following LASIK surgery for refractive error correction with presbyopia in patients older than 45 years.

Methods: The authors of the present study measured the BUT and corneal sensitivity of 92 eyes that received LASIK surgery for correcting refractive error with presbyopia. The eyes were divided into groups according to gender and preoperative refractive error before surgery and 1, 3, 6 and 12 months after LASIK.

Results: The mean age of patients was 52.01 ± 5.51 years, and the male to female eye distribution was 31:61. The value of BUT before surgery and 1, 3, 6, and 12 months postoperative was 5.31 ± 2.03 sec, 4.47 ± 1.67 sec, 4.04 ± 1.58 sec, 4.53 ± 1.51 sec, and 4.87 ± 1.46 sec, respectively; corneal sensitivity was 56.35 ± 5.94 mm, 40.07 ± 14.21 mm, 46.42 ± 10.41 mm, 50.75 ± 8.04 mm, and 52.92 ± 7.51 mm, respectively. BUT was not significantly different relative to refractive error and was significantly shorter in the female group than the male group at 1 month postoperative. Corneal sensation of myopia at 12 months postoperative was statistically higher than at other time points; however, there was no difference between genders. BUT and corneal sensitivity at 12 months postoperative recovered to 91.6% and 93.9% of the preoperative value, respectively.

Conclusions: BUT and corneal sensitivity after LASIK for presbyopia were decreased until 12 months postoperative and recovered slowly, but did not return to preoperative levels.

J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(12):1419-1426

Key Words: Cornea sensitivity, LASIK, Middle age, Presbyopia, Tear breakup time

Address reprint requests to **Sae Heun Rho, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Dong-A University Medical Center

#1 Dongdaesin-dong 3-ga, Seo-gu, Busan 602-715, Korea

Tel: 82-51-240-5227, Fax: 82-51-254-1987, E-mail: shrho@daunet.donga.ac.kr